

UNTERSUCHUNGEN ÜBER EINE KORRELATION DER CHOLINESTERASE

**RESTAKTIVITÄT NACH VERGIFTUNG MIT E 600 MIT DEM ALTER
BEI 92 PERSONEN**

von

Dr. med. dent. Jürgen Westernacher

aus

Nürnberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548424_0048

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

UNTERSUCHUNGEN ÜBER EINE KORRELATION DER CHOLINESTERASE

**RESTAKTIVITÄT NACH VERGIFTUNG MIT E 600 MIT DEM ALTER
BEI 92 PERSONEN**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Dr. med. dent. Jürgen Westernacher

aus

Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof.Dr.E.Rügheimer
Referent: Prof.Dr.Dr.M.Geldmacher-v.Mallinckrodt
Koreferent: Prof.Dr.H.-B.Wuermeling

Tag der mündlichen Prüfung: 12. 5. 1975

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I Einleitung	4
II Problemstellung	7
III Experimentelle Untersuchungen	
1. Versuchsanordnung	7
2. Versuchsergebnisse	10
3. Auswertung	20
IV Diskussion und Zusammenfassung	21
V Literaturverzeichnis	22

I. Einleitung

Zur Charakterisierung der Toxizität von Alkylphosphaten wird oft die molare Konzentration an Wirkstoff angegeben, die in der Lage ist, die Aktivität von Cholinesterasen auf die Hälfte zu erniedrigen (I_{50}). Dieser Wert ist von der Art der Cholinesterase sowie auch den Versuchsbedingungen abhängig. Für E 600 (O,O-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-phosphat) und Serumcholinesterasen sind in der Literatur Werte entsprechend Tabelle I genannt.

Tabelle I

I_{50} - Werte für Serumcholinesterasen verschiedener Herkunft (aus der Literatur)

Herkunft des Serums	I_{50}	Autor
?	$1,4 \times 10^{-7}$	Schrader (1963)
Pferd	$1,4 \times 10^{-7}$	Heath (1961)
Ratte	$2,63 \times 10^{-8}$	Heath (1961)
?	$1,26 \times 10^{-7}$	Heath (1961)
Mensch	$0,87 \times 10^{-8}$	Rosival u. Mitarb. (1959)

GELDMACHER-v. MALLINCKRODT, LINDORF, PETENYI, FLÜGEL, FISCHER und HILLER (1972) haben nach Inkubation menschlicher Serumcholinesterase mit E 600 unterschiedliche Vergiftungsgrade des Fermentes durch den Hemmstoff festgestellt. Bei Messung der Cholinesteraseaktivität von

192 menschlichen Seren nach Inkubation mit E 600 in $3,2 \times 10^{-8}$ molarer Konzentration fanden sie unabhängig von der Ausgangsaktivität eine Aufteilung in drei Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher Restaktivität (siehe Tabelle II).

Tabelle II

Serumcholinesterase-Restaktivität in Prozent der Normalaktivität von 192 menschlichen Seren nach Vergiftung mit Paraoxon ($3,2 \times 10^{-8}$ M).

n	Gruppe	Cholinesterase-Restaktivität	
		gemessene Werte	mittlere Restaktivität mit Standardabweichung
128	I	0,0- 6,0	2,5 $\pm$ 1,1
46	II	12,0-22,0	17,2 $\pm$ 2,2
18	III	30,0-55,0	39,6 $\pm$ 5,1

Die gefundenen Unterschiede in der Restaktivität der Serum-Cholinesterasen nach Inkubation in vitro mit E 600 (O,O-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-phosphat) in bestimmter Konzentration, warfen eine Reihe von Fragen auf, besonders nach den Ursachen, der Verteilung in der Bevölkerung und einer eventuellen genetischen Bedingtheit. Wie GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, BAUMGARTNER, PETENYI, BURGIS, LINDORF und METZNER (1972) bei 50 Versuchspersonen zeigten, besteht zwischen Serumcholinesterase-Restaktivität nach Vergiftung mit E 600 und der Aktivität der Serum-Arylesterase

(Paraoxonase, E.C.3.1.1.2.) eine hochsignifikante Korrelation, derart, daß eine hohe Cholinesterase-Restaktivität einer hohen Paraoxonasen-Aktivität entspricht. Die Unterschiede in der Serumcholinesterasen-Restaktivität sind demnach wohl auf unterschiedliche Serumparaoxonasen-Aktivitäten zurückzuführen.

Nach GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, PETENYI, FLÜGEL, BURGIS, DIETZEL, METZNER, NIRSCHL und RENNER ist die menschliche Serum-Paraoxonase ein sehr spezifisches Enzym, das schon auf geringfügige Veränderungen am Substratmolekül reagiert. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, LINDORF, PETENYI, FLÜGEL, FISCHER und HILLER haben gezeigt, daß die menschliche Serum-Paraoxonase einen Polymorphismus aufweist. Wie Untersuchungen an 35 Familien mit 52 Kindern ergaben, ist dieser wahrscheinlich genetisch determiniert und folgt einem einfachen 2-Allele-Modell.

II. Problemstellung

Frühere Untersuchungen haben einen Polymorphismus der menschlichen Serum-Paraoxonase gezeigt, der wahrscheinlich genetisch determiniert ist. Wenn dies zutrifft, dürfte sich keine Korrelation der Cholinesterase-Restaktivität mit dem Alter der Probanden ergeben.

Meine Aufgabe besteht darin, festzustellen, ob eine derartige Korrelation herzustellen ist oder nicht. Um für eine statistische Auswertung eine größere Anzahl von Werten zu erhalten, wurden die von MARQUART (1973) gewonnen Ergebnisse mitverwendet.

Für spätere Untersuchungen wurden außerdem die Blutgruppen und Rhesusfaktoren angegeben. Zusätzlich soll die Arbeit ein Beitrag zur Ermittlung der statistischen Verteilung der Cholinesterase-Typen in der Bevölkerung sein.

III. Experimentelle Untersuchungen

1. Versuchsanordnung

Methodik zur Messung der Serum-Cholinesteraseaktivität mit Butyrylcholinjodid als Substrat (in der Warburg-Apparatur):

a. Gewinnung des Serums:

Als Probanden wurden gesunde, nicht verwandte Personen, im Alter zwischen 20 und 69 Jahren genommen. Sie waren etwa zur Hälfte männlichen und weiblichen Geschlechts. Sie setzten sich aus Blutspendern der Erlanger Blutbank und Studenten der Universität Erlangen-Nürnberg zusammen. Ihnen wurde 10 ml Blut entnommen, das etwa 1/2 Stunde nach der Entnahme 15 min bei 1600 U/min zentrifugiert wurde, wobei das überstehende Serum nicht hämolytisch werden durfte. Das erhaltene Serum wurde sofort abgetrennt und spätestens nach zwei Tagen die Messungen durchgeführt.

b. Angewandtes Meßverfahren:

Die Serum-Cholinesteraseaktivität wurde in einer Warburg-Apparatur Typ V 85 der Firma Braun, Melsungen, mit der manometrischen Methode von AMMON (1934) in der Modifikation von FRIEDBERG und SAKAI (1958), jedoch bei einem pH-Wert von 7,2 bestimmt. Die Bedingungen der Inkubation mit E 600 wurden auf die nachfolgende Aktivitätsmessung abgestimmt.

c. Inkubation mit E 600 (Paraoxon):

Für die Vergiftung des Fermentes wurden 1 μ l E 600 auf 90 ml H₂O gegeben. Je 10 μ l dieser Lösung wurden dann zu 13,5 ml der als Verdünnungslösung für das Serum verwendeten Salzlösung, gebracht. Diese Verdünnungslösung war eine Mischung aus 10 Teilen einer 0,9 % igen NaCl-Lösung und 3 Teilen einer 1,26 % igen NaHCO₃-Lösung. Vor Gebrauch wurde sie mit einem Gasgemisch aus 5% CO₂ und 95% N₂ durchströmt.

Zur Vergiftung wurden 0,15 ml Serum mit 1,35 ml der E 600-haltigen Verdünnungslösung verdünnt. Die E 600-Konzentration im Inkubationsansatz war $c = 3,2 \times 10^{-8}$ molar.

Die Ansätze wurden sofort in ein Wasserbad von 37° C gebracht. Von den Inkubationsansätzen wurden je 0,5 ml in die Anhangsbirne eines Warburggefäßes gegeben, das im Hauptraum 1,5 ml einer 0,546 % igen wässrigen Lösung von Butyrylcholinjodid enthielt. Die Warburggefäße wurden nun an Manometer angeschlossen und 20 min in ein Wasserbad von 37°C gebracht. Anschließend wurden alle Manometer mit einem Gasgemisch aus 5% CO₂ und 95% N₂ begast. Nach dem Begasen wurde noch so lange bei 37°C inkubiert,

daß eine Gesamt-Inkubationszeit von 60 min erreicht war. Der pH-Wert lag während der Inkubation etwa bei 7,7 (SÜLLMANN, 1964).

d. Messung der Cholinesteraseaktivität:

Nach beendeter Inkubation wurde die Serumverdünnung der Anhangsbirne in den Hauptraum der Warburggefäße gekippt. Der pH-Wert lag nun bei 7,2 (SÜLLMANN, 1964).

Es wurde beigeöffneten Hähnen 3 min geschüttelt (Schüttelfrequenz 100/min) und anschließend die Manometerhähne geschlossen. Der Manometerstand wurde sodann 30 min lang alle 15 min abgelesen.

Die Seren wurden in Doppelbestimmungen mit und ohne E 600 bei Verwendung von Butyrylcholinjodid als Substrat auf ihre Restaktivität getestet. Zur Kontrolle liefen je Versuch zwei Leerwerte mit, in welchen die Anhangsbirne des Kölbchens nur Verdünnungslösung enthielt, wodurch die Eigenhydrolyse des Substrates erfaßt wurde.

Diese Doppelbestimmungen wurden zweimal durchgeführt, sodaß in zwei Versuchsabläufen drei Seren mit jeweils insgesamt vier Leerwerten, vier unvergifteten und vier vergifteten Ansätzen auf ihre Restaktivität geprüft wurden.

Es wurde darauf geachtet, daß der Anstieg der Manometersäulen linear erfolgte. War diese Forderung erfüllt, wurden die 30 min-Werte der Doppelmessung mit den entsprechenden Manometerkonstanten (SÜLLMANN, 1964) multipliziert. Ebenso wurde der Leerwert errechnet. Sodann wurde das arithmetische Mittel beider Wertepaare gebildet und der Leerwert von der Fermentmessung abgezogen. Auf die gleiche Weise wurde der zweite Versuchslauf ausge-

wertet und aus beiden Ergebnissen wiederum das arithmetische Mittel gebildet.

Die Angabe der Aktivität erfolgt in $\mu\text{l CO}_2/30 \text{ min}$, bezogen auf 0,15 ml Serum.

2. Versuchsergebnisse

In Tabelle III sind die von mir an 49 Personen gewonnen Versuchsergebnisse zusammengestellt. Die Abbildung 1 zeigt die graphische Darstellung der gefundenen Werte. Die von MARQUART (1973) erzielten Ergebnisse sind in Tabelle V wiedergegeben. Die Werte aus beiden Tabellen sind in Abbildung 2 in Abhängigkeit vom Alter dargestellt.

Tabelle III

Versuchsergebnisse der Messungen der Serum-Cholinesterase-Aktivität mit dem Substrat Butyrylcholinjodid ohne und mit Vergiftung mit E 600 bei 49 Versuchspersonen

Versuchspersonen	Alter Jahre	Geschl. m./w.	Blutgruppe ABO / Rh	Mittelwert der Restaktivität in % der Normal- aktivität nach Vergiftung
------------------	----------------	------------------	------------------------	---

Niedriger Typ = Gruppe I

Petry Heinrich	24	m	O pos	1,14
Vilf Zeev	27	m	O pos	1,17
Westernacher Jürgen	28	m	B pos	1,30
Hofmann Günther	35	m	O pos	1,47
Güthlein Martin		m		1,63
Winkelmann Manfred	24	m	O pos	1,76
Lehmann Gerlinde	35	w		1,86
Hofmockel Hans	39	m	B pos	2,14
Brückner Günther	31	m	O neg	2,23
Westernacher Herma	57	w		2,32
Vogel Rainer	25	m		2,40
Burkhardt Jutta	32	w	A ₂ pos	2,46
Bohn Brita-E.	23	w	A ₁ pos	2,70
Alemozefar Cyrus	27	m		3,10
Selvi Fatima	23	w		3,18
Neudecker Günther	33	m		3,30
Trautner Karl-H.	35	m	O pos	3,94
Heinzel H.-Peter	34	m	O pos	4,08
Jänicke Ulrich	24	m	B pos	4,10
Peschel Ines	21	w	A pos	4,21

Weber Ute	23	w		4,56
Brackmann Uwe	30	m	O pos	4,62
Krauß Walter	69	m		5,30
Steinbach Roland	42	m	O pos	5,38
Nachtigall Roland	28	m	B neg	5,63
Hörbe Werner	29	m	A ₂ pos	5,66
Kühl Brigitte	26	w	O pos	5,81
Fischer Margit	20	w	A ₁ pos	6,03
Kinnigkeit Eva	44	w		6,84
Ahlgren Tore-E.		m	B pos	7,79

Mittlerer Typ = Gruppe II

Thoma Lilly	30	w	O pos	10,23
Schaaf Liselotte		w		11,96
Boß Gerhard	33	m	O pos	15,27
Ardagna Caterina	20	w		17,09
Hermann Juliane	32	w	O pos	17,42
Baerwald Victor	25	m		17,91
Schabehardt Gerhard	29	m	O pos	18,76
Olschewski Peter	28	m	O pos	19,17
Hynek Wilhelm	54	m	O pos	19,18
Bohnsack	24	m	A ₁ neg	20,05
Braun Peter	25	m	A ₂ pos	22,83

Hoher Typ = Gruppe III

Nirschl Monika	28	w		27,94
Hoflicht Doris	22	w		29,34
Witting Harry	32	m	B neg	29,87
Wastl Monika	40	w	A ₁ pos	40,13
Tunger Gabriele	24	w		45,80

Keppler Rainer	30	m	O pos	46,38
Wunsch Ursula	24	w		52,48
Schwarzmann Ingrid	20	w		52,59

Tabelle IV

Normalaktivität der untersuchten Seren in $\mu\text{l CO}_2/30 \text{ min.}$

Niedriger Typ = Gruppe I

Petry Heinrich	72	Neudecker Günther	214
Vilf Zeev	194	Trautner Karl-H.	175
Westernacher Jürgen	209	Heinzel H.-Peter	185
Hofmann Günther	172	Jänicke Ulrich	147
Güthlein Martin	199	Peschel Ines	151
Winkelmann Manfred	224	Weber Ute	216
Lehmann Gerlinde	161	Brackmann Uwe	163
Hofmockel Hans	198	Krauß Walter	145
Brückner Günther	75	Steinbach Roland	136
Westernacher Herma	224	Nachtigall Roland	159
Vogel Rainer	137	Hörbe Werner	142
Burckhardt Jutta	170	Kühl Brigitte	151
Bohn Brita-E.	219	Fischer Margit	207
Alemozefar Cyrus	213	Kinnigkeit Eva	124
Selvi Fatima	114	Ahlgreen Tore-Erik	97

Mittlerer Typ = Gruppe II

Thoma Lilly	175	Schabehardt Gerhard	151
Schaaf Liselotte	135	Olschewski Peter	202
Boß Gerhard	222	Hynck Wilhelm	180
Ardagna Caterina	158	Bohnsack	155
Hermann Juliane	174	Braun Peter	175
Baerwald Victor	154		

Hoher Typ = Gruppe III

Nirschl Monika	134	Tunger Gabriele	239
Hoflicht Doris	69	Keppler Rainer	234
Witting Harry	108	Wunsch Ursula	110
Wastl Monika	218	Schwarzmann Ingrid	190

Tabelle V

Versuchsergebnisse der Messungen der Serum-Cholinesterase-Aktivität mit dem Substrat Butyrylcholinjodid ohne und mit Vergiftung mit E 600 bei 47 Versuchspersonen (MARQUART 1973)

Versuchspersonen	Alter Jahre	Geschl. m./w.	Blutgruppe ABO / Rh	Mittelwert der Restaktivität in % der Normal- aktivität nach Vergiftung
------------------	----------------	------------------	------------------------	---

Niedriger Typ = Gruppe I

Szüner Lorand	22	m		0,54
Hermann Herbert	41	m	O pos	0,65
Hamm Lothar	26	m	A ₁ pos	0,67
Veranić Thea	17	w		0,69
Willburger Edeltraut	24	w		1,16
Thoms Peter	33	m	B pos	1,23
Vrassmann Hans	51	m		1,44
Nitschke Helmut	34	m	O pos	1,49
Vetter Hans-Jürg.	25	m		1,58
Klein Marianne	23	w		2,52
Marquart Joachim	26	m	O pos	2,80
Haberzettl Gotth.	22	m	A ₁ pos	2,97
Fischer Heidrun	28	w	A ₁ pos	3,18
Stumpf Hans	35	m	A ₁ neg	3,32
Hryly Herbert	47	m		3,48
Walther Gerhard	41	m	B pos	3,70

Pobst Hans	46	m	A ₁ pos	4,00
Hummel Siegfried	21	m	O pos	4,09
Stadler Renate	27	w		4,10
Byna Horst	27	m	O pos	4,43
Mayer Max	39	m		4,48
Büttner Hans-W.	24	m	B neg	4,49
Winckler Walter	27	m	A ₁ Bpos	4,71
Tschepe Heidrun	23	w		4,85
Klinger Barbara	24	w		5,20
Feder Rudolf	29	m	A ₁ pos	5,26
Goblirsch Elfriede	25	w		5,37
Scheder Friedrich	38	m	A ₁ neg	5,42

Mittlerer Typ = Gruppe II

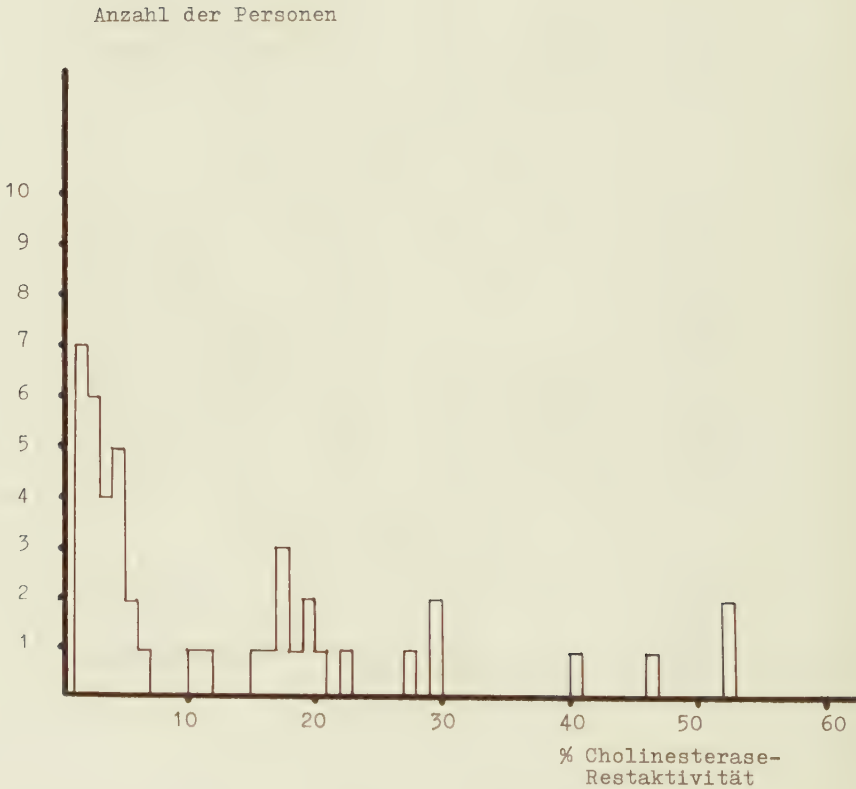
Fröbel Günther	41	m	A ₁ pos	11,01
Roth Harald	23	m		11,52
Simon Barbara	24	w		12,27
Fischer Erich	31	m		16,89
Lassmann Ingeborg	23	w		18,36
Hentzel Johanna	33	w	A ₂ pos	18,90
Uffinger Werner	38	m	A ₁ pos	19,01
Meixner Ingrid	22	w	A ₂ pos	22,17
Wagner Marianne	45	w	A ₁ neg	23,59

Hoher Typ = Gruppe III

Stoian Helga	37	w		27,93
Schröder Ursula	27	w		28,41
Linsenmeyer Mina	44	w		31,70
Popp Gerlinde	34	w	B pos	34,64

Schwarz Hubert	26	m		36,77
Rieger Christian	30	m		46,41
Scipio Gerhard	28	m	A ₁ B pos	48,98
Just Lore	44	w	O pos	51,51
Wurm Aloisia	22	w		56,32

Abb. 1: Gesamtverteilung der Cholinesterase-
Restaktivität von 49 nicht verwandten
Personen (aus Tabelle III)



Alter der Versuchspersonen
Jahre



3. Auswertung

Durch die Verwendung von Butyrylcholinjodid ließen sich die einzelnen Gruppen gut unterscheiden. Die Gruppe mit niedriger E 600-spaltender Aktivität hatte eine durchschnittliche Restaktivität von 3,60 %, die mittlere Gruppe von 17,26 % und die hohe Gruppe von 40,57 %.

Aufteilung (Werte aus Tabelle III):

niedriger Typ	30 Personen = 61,2 %
mittlerer Typ	11 Personen = 22,5 %
hoher Typ	8 Personen = 16,3 %

Zur statistischen Auswertung bezüglich der Korrelation der Cholinesterase-Restaktivität mit dem Alter der Versuchspersonen wurden die Werte aus Tabelle III und V in 5 Altersgruppen eingeteilt. Tabelle VI gibt die gefundenen Ergebnisse wieder.

Tabelle VI

Statistische Auswertung der Ergebnisse aus Tabelle III und V

Gruppe	n	$\bar{x}$	s^2	s
I	18	13,54	288,28	16,98
II	19	13,03	253,70	15,93
III	19	15,29	271,26	16,47
IV	19	11,09	121,00	11,00
V	17	12,76	232,87	15,26

Mit Hilfe des F-Tests wurde untersucht, ob ein signifikanter Unterschied je nach Alter vorliegt. Mit 99,9 % Wahrscheinlichkeit stammen alle Werte aus derselben Verteilung. Von einigen der Probanden konnten die Blutgruppen festgestellt werden. Die Normalaktivität läßt keinen Rückschluß auf die Zugehörigkeit zu einem der drei Typen zu.

IV. Diskussion und Zusammenfassung

Die statistische Auswertung der Ergebnisse ergab keine Korrelation der Cholinesterase-Restaktivität mit dem Alter der Probanden. Diese Feststellung vergrößert die Wahrscheinlichkeit, daß die von GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, LINDORF und RABAST (1969) gefundenen Unterschiede in der Vergiftbarkeit menschlicher Serum-Cholinesterasen mit dem Alkylphosphat E 600 genetisch gesteuert sind.

Bei einer genetischen Determination des Polymorphismus der Serum-Cholinesterase muß eine Korrelation der Cholinesterase-Restaktivität mit dem Alter der Versuchspersonen ausgeschlossen sein.

Familienuntersuchungen, die diese Frage klären sollen und die dem Festlegen der drei Paraoxonase-Typen in der Bevölkerung dienen, lassen sich mit Butyrylcholinjodid schnell und sicher durchführen.

Die vorliegende Arbeit liefert einen Beitrag zur Klärung der Verteilung der drei Paraoxonase-Typen in der Bevölkerung.

V. Literaturverzeichnis

1. AMMON, R.:
Die fermentative Spaltung des Acetylcholins
Pflügers Arch. ges. Physiol. 233, 486 (1934)
2. FRIEDBERG, K.D. und F.SAKAI:
Spezifischer Nachweis von Vergiftungen mit Al-
kylphosphaten (E 600, E 605, Systox) im Blut
und Hirngewebe mit Hilfe eines fermentreak-
tivierenden Antidots (Pyridin-Aldoxim-Methyl-
jodid, PAM)
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 47, 580 (1958)
3. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M., W. BAUMGARTNER,
M. PETENYI, H. BURGIS, H.H. LINDORF und
H. METZNER:
Korrelation zwischen der unterschiedlichen Ver-
giftbarkeit der Serum-Cholinesterase durch E 600
und der Aktivität des E 600-spaltenden Enzym-
Systems in menschlichen Seren
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 353, 217 (1972)
4. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M. und H.H. LINDORF:
Unterschiedliche Reaktion menschlicher Serum-
-Cholinesterasen mit Alkylphosphaten
Vortrag auf der 48. Tagung der deutschen Gesell-
schaft für Rechtsmedizin in Berlin, 6.-9.10.1969

5. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M., H.H. LINDORF,
M. PETENYI, M. FLÜGEL, TH. FISCHER und TH. HILLER:
Genetisch determinierter Polymorphismus der
menschlichen Serum-Paraoxonase (E.C.3.1.1.2.):
Humangenetik 17, 331 (1973)
6. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M., M. PETENYI, M. FLÜGEL,
H. BURGIS, B. DIETZEL, M. METZNER, H. NIRSCHL und
O. RENNER:
Zur Spezifität der menschlichen Serumparaoxonase
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 354, 337 (1973)
7. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M., U.RABAST und
H.H. LINDORF:
Unterschiedliche Reaktion menschlicher Serum-
-Cholinesterasen mit E 600 (0,0-Diäthyl-O-
-(p-nitrophenyl)-phosphat)
Arch. Toxikol. 25, 223 (1969)
8. HEATH, D.F.:
Organophosphorus poisons
Oxford-London-New York-Paris: Pergamon 1961
9. KIMMERLE, G. und D. IORKE:
Die Toxikologie der insektiziden Phosphorsäureester
Pflanzenschutznachrichten Bayer 21, 111 (1968)
10. KRISCH, K.:
Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitrophenyl-
-phosphat(E 600) durch menschliches Serum
Z. klin. Chem. klin. Biochem. 6, 41 (1967)

11. MARQUART, J.:
Untersuchungen über die Cholinesterase-Restaktivität
von 50 menschlichen Seren bei Vergiftung mit E 600
unter Verwendung von Butyrylcholinjodid als Substrat
Erlangen, Med. F. Diss. (1973)
12. OBIRI, F.:
Untersuchungen zur quantitativen Erfassung der unter-
schiedlichen Reaktion menschlicher Serum-Cholinesterasen
mit E 600 (O,O-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-phosphat
Erlangen, Med. F. Diss. (1973)
13. ROSIVAL, VROBOVSKY and SELECKY:
Toxikologia a farmakoboidodynamika organo-
fosforovich zlucenin, Bratislava 1959
Zit. nach KIMMERLE und LORKE, 1968
14. SCHRADER, G.:
Die Entwicklung neuer insektizider Phosphorsäureester
Weinheim/Bergstr.: Verlag Chemie, 1963
15. SÜLLMANN, E.:
Manometrische Methoden zur Untersuchung des Gewebe-
stoffwechsels
In: Handbuch der Physiologisch- und Pathologisch-
Chemischen Analyse, hrsg. von K. Lang und E. Lehn-
artz, Bd. VI A, Teil A. Berlin-Göttingen-Heidelberg-
New York: Springer 1964
16. WHITTAKER, M.:
The pseudocholinesterase variants. Differentiation
by means of alkyl alcohols
Acta genet. (Basel) 18, 325 (1968)

Herrn Prof.Dr.Dr. E. Weinig, ehemaliger Direktor des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich für die freundliche Unterstützung durch Überlassung eines Arbeitsplatzes.

Bei Herrn Prof.Dr. H.-B. Wuermeling bedanke ich mich für die Übernahme des Koreferates und für die wertvollen Hinweise beim Abfassen der Arbeit.

Bei Frau Prof.Dr.Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt bedanke ich mich besonders herzlich für die Überlassung des Themas und für die stets in übergroßem Maße gewährte freundliche Hilfe.

Frau Dr. M. Petényi bin ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung dankbar.

Lebenslauf

Geboren: 29. Oktober 1945
Volksschule: Volksschule an der Maximilianstraße
in Nürnberg vom 2.9.52 bis 19.7.56

Höhere Schule: Realgymnasium Nürnberg (jetziges Will-
stätter-Gymnasium) vom 1.9.56 bis
19.7.66

Wehrdienst: Ableistung des 18-monatigen Grundwehr-
dienstes in einer Sanitätseinheit der
Bundeswehr vom 3.10.66 bis 31.3.68

Studium der

Zahnheilkunde: Studienbeginn: 1.5.68 an der Fried-
rich-Alexander-Universität Erlangen-
Nürnberg
Zahnärztliche Vorprüfung: 22.9.70
Zahnärztliche Prüfung: 27.4.73
Bestallung als Zahnarzt: 11.5.73
Promotion zum Dr.med.dent.: 17.12.73

Studium der

Medizin: Studienbeginn: 15.4.71 an der Fried-
rich-Alexander-Universität Erlangen-
Nürnberg
Ärztliche Vorprüfung: 18.8.71
Ärztliche Prüfung: 5.2.75

Vom 6.2.75 bis 14.4.75 war ich als Zahnarzt in Altdorf
bei Nürnberg tätig. Seit 15.4.75 bin ich als Medizinal-
assistent im Krankenhaus Martha-Maria in Nürnberg be-
schäftigt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990